JUN
22
1921

Über Immunisierungsversuche mit Schutzpockenlymphe an Kaninchen.

Heinrich Amelung.

Aus der bayer. Landesimpfanstalt in München.
Leiter: Landesimpfarzt Privatdozent Dr. A. Groth.

Über Immunisierungsversuche mit Schutzpockenlympfe an Kaninchen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Würde eines doctor medicinæ veterinariæ

vorgelegt der

der hohen tierärztlichen Fakultät der Universität München

vom Tierarzt

Heinrich Amelung aus Bockenem.

DRUCK: HEINR. REHMANN, BOCKENEM,
1919.

Gedruckt mit Genehmigung der tierärztlichen Fakultät der Univerſität München.

Der Dekan
Prof. Dr. Schmitt.

Referent: Prof. Dr. Süpfle.

Zur Immunisierung menschlicher oder tierischer Organismen werden entweder Impfstoffe, welche die Krankheitserreger in vollvirulenter bezw. mitigierter Form enthalten, oder solche aus abgetöteten Bakterien, deren Extracten Agressinen und Toxinen verwendet. Als beste Schutzimpfmethode wird diejenige anzusehen sein, welche einfach in ihrer Anwendung ist, dabei mit Sicherheit und unter größtmöglicher Vermeidung einer Gefährdung zur Immunität führt. Ein Haupterfordernis hierfür ist eine genaue Dosierung des Impfstoffes, die unmöglich ist bei lebenden Erregern, da wir deren Wachstumsverhältnisse in den zu immunisierenden Organismen nicht genügend beherrschen. Eine einigermaßen genaue Dosierung läßt sich nur durchführen bei abgetöteten Kulturen oder Bakterienextrakten. Danach würde an sich unter der Voraussetzung des gleichen Erfolges eine Impfmethode mit abgetöteten Bakterien oder Extrakten diejenige sein, deren Verwendung an aller erster Stelle in Betracht gezogen werden müßte.

Um nun die Möglichkeit einer Immunisierung mit abgetöteten Erregern experimentel zu beleuchten, erschien es von Interesse, Versuche, welche in letzter Zeit durch Tierarzt Lechner in der bayerischen Landesimpfanstalt vorgenommen wurden, noch weiter zu ergänzen. Lechner konnte nachweisen, daß durch eine einmalige

Injektion von abgetöteter Pockenlymphe beim Kaninchen keine Immunität erzielt werden kann. Er benutzte zur Impfung Lymphe, die durch einstündiges Erhitzen auf 56° abgetötet war und nahm 4 Versuche mit 0,1, 0,5, 1,0,und 2,0 ccm abgetöteter Lymphe vor. Jeder Versuch erstreckte sich über eine Gruppe von 4 Tieren, die auf intrakutanem, subkutanem, intravenösem und intraabdominellem Wege geimpft wurden. Die kutane und intrakutane Reinfektion mit virulenter Lymphe ergab bei der Gruppe, die mit 0,1 ccm abgetöteter Lymphe vorgeimpft war, daß bei sämtlichen 4 Tieren eine Immunität nicht eingetreten war. Ebenso zeigten sich die Tiere der anderen 3 Gruppen, die mit 0,5, 1,0 und 2,0 ccm abgetöteter Lymphe vorbehandelt waren, gegen eine Reinfektion nicht geschützt. Allerdings schienen die intrakutan geimpften Tiere eine etwas stärkere Resistenz gegen die Reinfektion zu besitzen, da diese nicht mehr so starke Pocken erzeugte. Und zwar schien die Resistenz mit steigender Impfdosis zuzunehmen. Der geringe Unterschied in der Wirkung der Impfmethoden beruht wohl darauf, daß bei der subkutanen, intravenösen und intraabdominellen Impfung das Virus zu rasch resorbiert oder unschädlich gemacht wird, ehe es an die Epidermis, den Sitz der immunisierenden Zelle gelangt, während bei der intrakutanen Impfung die Lymphe direkt mit diesen Zellen in Berührung kommt. Nun ist theoretisch die Möglichkeit denkbar, daß durch mehrere in bestimmten Intervallen aufeinanderfolgende intravenöse und subkutane Impfungen doch genügende Mengen von dem injizierten Virus an die Epidermis gelangen und Immunität auslösen können. Ebenfalls ist es denkbar, daß bei der intrakutanen Impfung mit abgetöteter

Lymphe durch verſchiedene in beſtimmten Zeitabſchniten folgende Injektionen (wie bei der Cholera- und Typhusſchutzimpfung) die erhöhte Reſiſtenz, die Lechner gegen eine Reinfektion mit virulentem Material fand, zur vollſtändigen Immunität zu verſtärken wäre.

Ich habe daher durch Tierverſuche feſtzuſtellen geſucht, ob durch mehrmalige in beſtimmten Intervallen aufeinanderfolgende Impfungen mit abgetöteter Pockenlymphe eine Immunität gegen eine nachfolgende künſtliche Reinfektion mit virulenter Pockenlymphe zu erzielen iſt. Als Verſuchstiere benutzte ich Kaninchen und zwar Albinos, da dieſe ſich nach L. Voig am beſten zur Immuniſierung mit Pockenlymphe eignen. Zu meinem Verſuch benötigte ich 18 Kaninchen, die ich in drei Gruppen zu 6 Tieren einteilte. Gruppe 1 wurde intravenös mit abgetöteter Lymphe geimpft, Gruppe 2 ſubkutan und Gruppe 3 intrakutan. Von jeder Gruppe wurden 2 Tiere zweimal, zwei weitere dreimal und die letzten beiden 4 mal mit abgetöteter Lymphe in Intervallen von je 5 Tagen geimpft. Die Reinfektion mit virulenter Lymphe habe ich 10 Tage nach der letzten Impfung vorgenommen. Zur beſſeren Beobachtung der Impfreaktion wurden die Tiere mit Calciumhydroſulfid enthaart und zwar die Kaninchen von Gruppe 1 und 2 am Tage nach der letzten Impfung mit virulenter Lymphe, um am Tage der Reinfektion eine glatte unverletzte Haut zu haben. Die Kaninchen der Gruppe 3, die ſchon bei der intrakutanen Impfung mit abgetöteter Lymphe zwecks exakterer Ausführung enthaart ſein mußten, wurden auf der rechten Körperſeite ſchon 10 Tage vor der erſten Impfung enthaart, auf der linken erſt 10 Tage vor der Reinfektion mit virulenter Lymphe. Die

Impfungen mit abgetötetem Virus wurden bei dieſen Tieren auf der rechten, die Reinfektion auf der linken Körperſeite vorgenommen. Die Verſuchstiere wurden zur beſſeren Kontrollierung mit Ohrmarken verſehen und in Einzelkäfigen untergebracht. Um Fehlerquellen durch interkurrente Erkrankungen nach Möglichkeit auszuſchalten, wurden zu den Verſuchen nur geſundheitlich einwandfreie Tiere genommen und dieſe täglich auf ihren Geſundheitszuſtand durch Temperaturmeſſungen, Wägungen etc. unterſucht. Als Impfſtoff benutzte ich Lymphe Nr. 52, die ſich bei den Kinderimpfungen in der bayeriſchen Landesimpfanſtalt als ſehr virulent erwieſen hatte. Zu 1 ccm dieſer Lymphe wurden 9 ccm phyſiologiſcher Kochſalzlöſung geſetzt, dieſe Miſchung filtriert und das Filtrat in einzelne Reagenzgläschen eine Stunde lang im Waſſerbade auf 56° erhitzt und das Virus dadurch ſchonend abgetötet. Von dieſer im Verhältnis von 1 : 10 verdünnten und abgetöteten Lymphe wurden den Verſuchstieren bei jeder Impfung 10 ccm injiziert. Dieſe Doſis entſpricht einer Lymphmenge von 1 ccm, die genügt, um ca. 100 Kinder zu impfen. Bei der intravenöſen Impfung wurde der Impfſtoff in die Ohrvene injiziert. Bei der ſubkutanen je eine Hälfte der Impfdoſis alſo 5 ccm an jeder Bauchſeite. Zur intrakutanen Impfung wurden 20 Injektionen von je 0,5 ccm in die Haut vorgenommen. Die Reinfektion wurde ebenfalls mit Lymphe Nr. 52 ausgeführt und zwar auf kutanem und intrakutanem Wege. Bei der intrakutanen Reinfektion wurden 0,5 ccm einer filtrierten Verdünnung von 1 : 10 der virulenten Lymphe mit phyſiologiſcher Kochſalzlöſung dur 5 Injektionen von je 0,1 ccm appliziert. Zur Vornahme der kutanen Reinfektion wurde

auf einer Fläche von ca. 5 mal 7 ccm die obere Schicht der Epidermis durch Schaben mit dem Rasiermesser entfernt und in diese so aufgeraute Haut 0,25 ccm der unverdünnten virulenten Lymphe mit dem Finger ca. 5 Minuten lang intensiv eingerieben.

Zur besseren Übersicht über die Versuchsanordnung diene folgende Tabelle.

Versuchsanordnung. I. Versuch.

Kaninchen Nr.	Impfmethode	I. Impfung am:	II. Impfung am:	III. Impfung am:	IV. Impfung am:	Reinfektion mit virulente Lymphe am
1	Intravenös	6. 6.	11. 6.	–	–	21. 6.
2	„	6. 6.	11. 6.	–	–	21. 6.
3	„	6. 6.	11. 6.	16. 6.	–	26. 6.
4	„	6. 6.	11. 6.	16. 6.	–	26. 6.
5	„	6. 6.	11. 6.	16. 6.	21. 6.	1. 7.
6	„	6. 6.	11. 6.	16. 6.	21. 6.	1. 7.
7	Subkutan	6. 6.	11. 6.	–	–	21. 6.
8	„	6. 6.	11. 6.	–	–	21. 6.
9	„	6. 6.	11. 6.	16. 6.	–	26. 6.
10	„	6. 6	11. 6.	16. 6.	–	26. 6.
11	„	6. 6.	11. 6.	16. 6.	21. 6.	1. 7.
12	„	6. 6.	11. 6.	16. 6.	21. 6.	1. 7.
13	Intrakutan	16. 6.	21. 6.	2. 66.	1. 7.	11. 7.
14	„	16. 6.	21. 6.	26. 6.	1. 7.	11. 7.
15	„	21. 6.	26. 6.	1. 7.	–	11. 7.
16	„	21. 6.	26. 6.	1. 7.	–	11. 7.
17	„	21. 6.	26. 6.	–	–	7. 7.
18	„	21. 6.	26. 6.	–	–	7. 7.

Die Ergebnisse des Versuchs gehen aus nachstehenden Protokollen hervor:

Kaninchen Nr. 1, Albino weiblich.

6. 6. Temp. 38,9. Gewicht 1460 gr. Allgemeinbefinden gut.

I. Impfung intravenös r. Ohrvene. 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10)

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,6 – 39,1.

11. 6. Temp. 29,1.

II. Impfung intravenös l. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 :10).

12. 6. Temp. 38,6 Seröſer Naſenausfluss u. Schnupfen

13. 6. – 20. 6. Temp. 39,8 – 40,9. Krankheitserſcheinung verſtärkt. Starke Abmagerung.

21. 6. Temp. 39,3 Gewicht 1050 gr. Befinden ſchlecht.

Reinfektion mit virulenter Lymphe intrakutan 0,5 ccm (1 : 10) Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

22. 6. Temp. 38,6. Befinden ſtark apathiſch. Die intrakutanen Impfſtellen ohne Befund. Die kutane Impffläche blaurot verfärbt. Verendet am 22. 6. Sektionsbefund: Coccidioſis.

Kaninchen Nr. 2, Albino weiblich.

6. 6. Temp. 38,8. Gew. 1400 gr. Allgemeinbefinden gut.

I. Impfung intravenös r. Ohrvene. 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,7 – 39,1.

11. 6. Temp. 39,8.

II. Impfung intravenös l. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

12. 6. – 20. 6. Temp. 38,6 – 39,2.

21. 6. Temp. 39,1.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10) Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

22. 6. Temp. 39,4. An den 5 intrakutanen Impfſtellen je eine ca. kirſchgroße leicht erhabene Infiltra-

tion mit erbſengroßem intenſiv roten Fleck in der Mitte. Die Impffläche ſchwach infiltriert, gerötet und z. T. mit Blutkruſten bedeckt.

23. 6. Temp. 39,6. Die Infiltrationen an Umfang abgenommen, aber ſtärker erhaben, derber und diffus gerötet. Die Impffläche kräftiger infiltriert und gerötet, derb, z. T. mit Blutkruſten bedeckt.

24. 6. Temp. 40,7. Halbkugelig vorſpringende, derbe, ſcharlachrot verfärbte Papeln von 0,8 cm Durchmeſſer. Die Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, derb. Sie macht den Eindruck eines Konglomerates von konfluierenden Papeln. Die Blutkruſten löſen ſich ab.

25. 6. Temp. 38,8. Die Papeln 0,7 - 0,8 cm groß nicht mehr ſo intenſiv gerötet, mit Schüppchen bedeckt und von derber Konſiſtenz. Die Impffläche ſtark infiltriert, gerötet, derb und mit weißlichen Kruſten bedeckt. Am Rande viele hirſekorngroße Knötchen.

26. 6. Temp. 38,8. Papeln 0,6 - 0,8 cm groß, ſtark zurückgegangen, kaum noch vorſpringend, ſchwach gerötet und weich. Die Impffläche nur noch ſchwach infiltriert, gerötet, z. T. mit weißlichen Kruſten bedeckt. Randknötchen wie geſtern.

27. 6. Temp. 38,8. 1 Papel verſchwunden, die vier anderen auf 0,5 - 0,7 cm zurückgegangen, leicht erhaben, ſchwach gerötet und weich. Die Impffläche wie geſtern. Die Kruſten löſen ſich ab. Randknötchen verſchwunden.

28. 6. Temp. 38,7. Papel ſehr ſtark zurückgegangen, kaum noch fühlbar, weich und nicht mehr gerötet. Impffläche nur noch ganz ſchwach infiltriert und gerötet.

29. 6. Temp. 38,4. Nur noch 1 Papel ganz ſchwach fühlbar. Die Impffläche ohne Befund.

30. 6. Temp. 38,8. Leichte Vernarbungen, ſonſt ohne Befund.

Kaninchen Nr. 3, Albino weiblich.

6. 6. Temp. 38,8. Gewicht 1320 gr. Befinden gut.

I. Impfung intravenös r. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,9 – 39,2.

11. 6. Temp. 38,8.

II. Impfung intravenös l. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

12. 6. – 15. 6. Temp. 38,9 - 39,4.

16. 6. Temp. 39,3.

III. Impfung intravenös r. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10). 15 Minuten nach der Impfung ſtarke Unruheerſcheinungen und frequente Atmung. Temp. 39,5. Dauer des Anfalles 25 Minuten.

17. 6. – 25. 6. Temp. 38,9 – 39,4.

26. 6. Temp. 38,9.

Reinfektion mit virulenter Lymphe intrakutan 0,5 ccm (1 : 10) kutan 0,25 ccm unverdünnt.

27. 6. Temp. 39,1. Die 5 intrakutanen Impfſtellen 1,8 – 2 cm im Durchmeſſer infiltriert, leicht erhaben und ganz ſchwach gerötet. Die Impffläche leicht infiltriert, weich, ſtark gerötet, z. T. mit Blutkruſten bedeckt.

28. 6. Temp. 39,5. Die Infiltration auf 1 cm Durchmeſſer zurückgebildet, aber kräftig erhaben, derb und intenſiver gerötet. Die Impffläche ſtark infiltriert, mehr oder weniger derb, intenſiv gerötet und zum Teil mit Blutkruſten bedeckt.

29. 6. Temp. 39,8. Befinden leicht getrübt. 0,9 cm große halbkugelig vorſpringende derbe und ſtark gerötete Papeln. Impffläche wie geſtern. Am Rande viele hirſekorngroße rote Knötchen.

30. 6. Temp. 40,3. Befinden getrübt. Sonſtiger Befund wie geſtern.

1. 7. Temp: 38,9. Papeln im Zurückbilden, 0,8 bis 0,9 cm groß, ziemlich ſtark vorſpringend, derb, gerötet, ohne ſcharfe Begrenzung und mit Schüppchen bedeckt. Die kutane Impfſläche ſtark infiltriert, derb und gerötet, z. T. mit weißlichen Kruſten bedeckt. Die Randknötchen bilden ſich zurück.

2. 7. Temp. 39,0. Papeln auf 0,6 - 0,7 cm zurückgegangen, nur noch leicht erhaben und ſchwach gerötet. Die Impfſläche ſchwach infiltrtert und ſonſtiger Befund wie geſtern.

3. 7. Temp. 38,8. Papeln kaum noch linſengroß leicht erhaben, weich und ſchwach gerötet. Die Impfſläche ganz leicht infiltriert und gerötet, z. T. mit Kruſten bedeckt. Randknötchen verſchwunden.

4. 7. Temp. 38,8. Papeln kaum noch fühlbar. Die Impfſläche noch mehr zurückgegangen.

5. 7. Temp. 38,7. 3 Papeln verſchwunden, die übrigen zwei kaum fühlbar. Die Impfſläche leicht verkruſtet, ſonſt ohne Befund.

Kaninchen Nr. 4, Albino weiblich.

6. 6. Temp. 38,8. Gewicht 1250 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung intravenös r. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,5 – 38,7.

11. 6. Temp. 38,7.

II. Impfung intravenös l. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

12. 6. – 15. 6. Temp. 38,8 – 39,0.

16. 6. Temp. 39,5.

III. Impfung intravenös r. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10). Gleich nach der Impfung tritt ſtarke Dyſpnœ ein. Das Tier verendet nach 5 Minuten.

Sektion ohne Befund. Todesurſache: Anaphylaxie.

Kaninchen Nr. 5, Albino männlich.

6. 6. Temp. 39,0. Gewicht 1390 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung intravenös r. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,7 - 39,1.

11. 6. Temp. 38,7.

II. Impfung intravenös l. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

12. 6. – 15. 6. Temp. 38,6 - 38,9.

16. 6. Temp. 38,9.

III. Impfung intravenös r. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10). 15 Minuten nach der Impfung Unruheerscheinungen und frequente Atmung. Dauer des Anfalles ca. 25 Minuten.

17. 6. – 20. 6. Temp. 38,7 – 38,9.

21. 6. Temp. 39,0.

IV. Impfung intravenös l. Ohrvene. Mittags 12 Uhr 0,5 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10). Abends 5 Uhr 9,5 ccm derselben Lymphe.

22. 6. – 30. 6. Temp. 38,7 – 39,1.

1. 7. Temp. 38,9.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10) kutan 0,25 ccm unverdünnt.

2. 7. Temp. 38, 7. An den 5 intrakutanen Impfstellen leicht erhabene rote Infiltrationen von 2 cm Durchmesser ohne scharfe Begrenzung. Die Impffläche leicht infiltriert und gerötet.

3. 7. Temp. 38,9. Die Infiltrationen nur noch 1,2 bis 1,5 cm groß, doch stärker erhaben und derber. Die Rötung besonders im Zentrum intensiver. Die Impffläche mittelstark infiltriert und gerötet, derb. Am Rande viele rote hirsekorngroße Knötchen.

4. 7. Temp. 38,9. Befinden leicht getrübt. 5 halb-

kugelig vorſpringende, derbe, intenſiv gerötete 1,2 cm Papeln. Die Impffläche ſtark infiltriert, derb und gerötet. Randknötchen noch ausgeprägter.

5. 7. Temp. 38,7. Papeln 1 cm groß, nicht mehr ſo ſtark vorgewölbt, aber kräftig gerötet und derb. Die Impffläche wie geſtern, z. T. mit weißlichen Kruſten bedeckt. Randknötchen zahlreich, z. T. konfluierend.

6. 7. Temp. 38,5 Papeln 1 cm groß, nur noch leicht vorſpringend, derb, gerötet, ohne ſcharfe Begrenzung und mit Schüppchen bedeckt. Die kutane Impffläche ſchwach infiltriert, gerötet und leicht verkruſtet. Randknötchen wie geſtern.

7. 7. Temp. 38,6. Papeln erbſengroß und ſchwach gerötete. Impffläche ohne Veränderung. Die Randknötchen bilden ſich zurück.

8. 7. Temp. 38,8. Papeln linſengroß, kaum noch fühlbar und leicht gerötet. Infiltration der Impffläche und Randknötchen verſchwunden.

9. 7. Temp. 39,0. Papeln bis auf kleine Vernarbungen zurückgebildet. Impffläche mit leichten Kruſten bedeckt, ſonſt ohne Befund.

Kaninchen Nr. 6, Albino männlich.

6. 6. Temp. 38,7. Gewicht 1330 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung intravenös r. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,7 – 38,9.

11. 6. Temp. 38,6.

II. Impfung intravenös l. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

12. 6. – 15. 6. Temp. 38,7 – 39,2.

16. 6. Temp. 38,9.

III. Impfung intravenös r. Ohrvene 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10). 15 Minuten nach der Impfung

ſtarke Unruheerſcheinungen und frequente Atmung. Dauer des Anfalls ca. 20 Minuten.

17. 6. – 20. 6. Temp. 38,9 – 39,0.

21. 6. Temp. 39,0.

IV. Impfung intravenös l. Ohrvene 12 Uhr mittags 0,5 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10). 5 Uhr abends 9,5 ccm derſelben Lymphe.

22. 6. – 30. 6. Temp. 38,1 – 38,9. Das Tier magert ſtark ab. Befinden im Übrigen gut.

1. 7. Temp. 38,9. Gewicht 1080 gr.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10). Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

2. 7. Temp. 38,7. An den 5 intrakutanen Impfſtellen 1,5 cm große, leicht erhabene Infiltrationen ohne ſcharfe Begrenzung. Die Impfläche mittelſtark infiltriert und gerötet.

3. 7. Temp. 39,1. Die Infiltrationen nur noch 1,2 cm groß, jedoch ſtärker gerötet. Die Impffläche intenſiver gerötet, ſonſt wie geſtern. Am Rande einige hirſekorngroße Knötchen.

4. 7. Temp. 39,6. 1 cm große, ſtark vorſpringende und gerötete derbe Papeln. Die Impffläche noch ſtärker infiltriert, derb und gerötet. Randknötchen vermehrt.

5. 7. 8. 7. Die Rückbildung der Papeln und Impffläche geht in gleicher Weiſe vor ſich wie bei den Paralleltier Nr. 5.

9. 7. Papeln bis auf leichte Vernarbungen verſchwunden. Die Impffläche mit geringen Kruſten bedeckt.

Kaninchen Nr. 7, Albino männlich.

6. 6. Temp. 38,9. Gewicht 1310 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe. (1 : 10).

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,6 – 39,1.

11. 6. Temp. 38,5.

II. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe. (1 : 10).

12. 6. – 20. 6. Temp. 38,8 – 39,1.

21. 6. Temp. 38, 7.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10) Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

22. 6. Temp. 38,6. An den 5 intrakutanen Impfſtellen ſtarke talergroße Infiltrationen mit intenſiv gerötetem Fleck im Zentrum. Die Impffläche dunkelrot verfärbt, leicht infiltriert und mit Blutkruſten bedeckt.

23. 6 Temp. 39,6. Infiltrationen ſtark zurückgegangen, ſonſt wie geſtern. Die Impffläche kräftiger infiltriert, derb und intenſiv rot, z. T. mit Blutkruſten bedeckt.

24. 6. Temp. 40,1. Befinden getrübt. 1 – 1,2 cm große, halbkugelig vorſpringende, derbe und ſcharlachrot verfärbte Papeln. Die Impffläche ſehr ſtark infiltriert und gerötet, derb. Am Rande einzelne hirſekorngroße rote Knötchen.

25. 6. Temp. 38,8. Papeln 1 – 1,1 cm groß, derb jedoch nicht mehr ſo ſtark vorſpringend und gerötet wie geſtern. Die Infiltration und Röte der Impffläche ebenfalls etwas zurückgegangen. Randknötchen vermehrt. Leichte Kruſten und Borken auf der Impffläche.

26. 6. Temp. 38,5. Papeln 1 cm groß, ſchwach vorſpringend, derb, gerötet und mit Schüppchen bedeckt. Die Impffläche nur noch ſchwach infiltriert, gerötet und z. T. verkruſtet. Randknötchen wie geſtern.

27. 6. Temp. 38,8. Papeln und kutane Impffläche wie geſtern. Randknötchen im Zurückbilden.

28. 6. Temp. 38,6. Papeln 0,8 cm groß und leicht gerötet. Impffläche ſchwach infiltriert, gerötet und mit leichten Kruſten bedeckt. Randknötchen zum größten Teil verſchwunden.

29. 6. Temp. 38,5. Papeln nur noch ſchwach vorſpringend und nicht mehr gerötet. Impffläche wie geſtern.

30. 6. Temp. 38,7. Papeln kaum noch fühlbar.

1. 7. Temp. 38,5. Papeln und Impffläche bis auf kleine Vernarbungen ohne Befund.

Kaninchen Nr. 8, Albino männlich.

6. 6. Temp, 38,6. Gewicht 1520 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe.(1:10)

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,6 – 38,9.

11. 6. Temp. 38,7.

II. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

12. 6. – 20. 6. Temp. 38,5 - 39,0.

21. 6. Temp. 38,9.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10) Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

22. 6. Temp 38. An den 5 intrakutanen Impfſtellen kirſchgroße leicht erhabene Infiltrationen mit gerötetem Zentrum. Impffläche ſchwach infiltriert, ſtark gerötet.

23. 6. Temp. 39,2. Infiltrationen etwas zurückgegangen, aber ſtärker gerötet. Die Impffläche ſtark infiltriert, intenſiv gerötet, z. T. mit Blutkruſten bedeckt.

24. 6. Temp. 38,8. 1,4 cm große, derbe, halbkugelig vorſpringende, leicht gerötete Papeln. Die Impffläche ſtark infiltriert, derb, intenſiv rot und z. T. mit Kruſten bedeckt. Am Rande viele hirſekorngroße rote Knötchen.

25. 6. Temp. 38,8. Papeln auf 1,2 cm zurückgegangen. Sonſtiger Befund wie geſtern.

26. 6. – 2. 7. Rückbildung der Reaktionserſcheinungen in gleich laufender Weiſe wie bei dem Paralleltier Nr. 7.

3. 7. Papeln bis auf kleine Vernarbungen verſchwunden.

Kaninchen Nr. 9. Albino männlich.

6. 6. Temp. 38,6. Gewicht 1360 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,6 – 38,9.

11. 6. Temp. 38,8.

II. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

12 6. – 15. 6. Temp. 38,6 – 39,1.

16. 6. Temp. 38,9.

III. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

17. 6. – 25. 6. Temp. 38,7 – 39,2.

26. 6. Temp. 38,8.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10). Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

27. 6. Temp. 38,7. An den 5 intrakutanen Inektionsſtellen leicht erhabene, weiche, ſchwach gerötete Infiltrationen von 2 cm Durchmeſſer. Impffläche leicht Infiltriert, weich, gerötet und z. T. mit Blutkruſten bedeckt.

28. 6. Temp. 39,0. Die Infiltrationen etwas kleiner im Umfang, aber ſtärker vorſpringend und gerötet. Die Impffläche wie geſtern.

29. 6. Temp. 39,6. Befinden leicht getrübt. 5 derbe,

halbkugelig vorſpringende, ſtark gerötete 1 cm große Papeln. Die Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, derb, z. T. mit Kruſten bedeckt. Am Rande einige hirſekorngroße Knötchen.

30. 6. Temp. 38,8. Papeln 0,9 cm groß, nicht mehr ſo ſtark vorſpringend, aber derb und gerötet. Impffläche wie geſtern. Wenige Randknötchen.

1. 7. Temp. 38,5. Papeln 0,8 cm groß, mittelſtark vorſpringend derb und gerötet. Impffläche leicht infiltriert und gerötet, z. T. mit weißlichen Kruſten bedeckt.

2. 7. Temp. 38,7. Papeln nur mehr leicht erhaben mit Schüppchen bedeckt. Sonſtiger Befund wie geſtern. Randknötchen bilden ſich zurück.

3. 7. Temp. 38,9. Papeln noch mehr zurückgegangen. Impffläche leicht infiltriert und gerötet. Randknötchen verſchwunden.

4. 7. Temp. 38,8. Papeln linſengroß, kaum fühlbar.

5. 7. Temp. 38,9. Papeln bis auf klein Narben verſchwunden. Auf der Impffläche leichte Kruſten, ſonſt ohne Befund.

Kaninchen Nr. 10. Albino männlich.

6. 6. Temp. 38,9. Gewicht 1510 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

7. 6. – 10. 6. Temp. 38,8 – 39,1.

11. 6. Temp. 38,9.

II. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

12. 6. – 15. 6. Temp. 39,0 – 39,2.

16. 6. Temp. 38,9.

III. Impfung ſubkutan 10 ccm. abgetötete Lymphe (1 : 10).

17. 6. – 25. 6. Temp. 38,6 – 39,2.

26. 6. Temp. 38,8.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10). Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

27. 6. Temp. 38,6. An den 5 intrakutanen Impfſtellen leichte, erhabene, weiche, ſchwach gerötete Infiltrationen von 2,5 cm Durchmeſſer. Die Impffläche leicht infiltriert und gerötet, z. T. mit Blutkruſten bedeckt.

28. 6. Temp. 39,2. Die Infiltrationen auf 1,5 cm zurückgegangen von derberer Konſiſtenz und ſtärker gerötet als geſtern. Die Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, z. T. mit Kruſten bedeckt.

29. 6. Temp. 39,6. 5 halbkugelig vorſpringende, derbe, ſtark gerötete Papeln von 1 – 1,2 ccm Durchmeſſer. Die Impffläche ſtark infiltriert und derb. Am Rande hirſekorngroße rote Knötchen.

30. 6. Temp. 38,9. Befund wie geſtern. Randknötchen vermehrt, weißliche Kruſten auf der Impffläche.

1. 7. Temp, 38,8. Papeln nicht mehr ſo ſtark vorſpringend.

2. 7. – 5. 7. Weitere Rückbildung wie beim Paralleltier Nr. 9.

6. 7. Papeln und Impffläche vernarbt.

Kaninchen Nr. 11. Albino männlich.

6. 6. Temp. 38,9. Gewicht 1290 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

7. 6. – 10. 6. Temp. 39,0 – 39,2.

11. 6. Temp. 39,0.

II. Impfung ſubkutan 10ccm abgetötete Lymphe (1:10)

12. 6. – 15. 6. Temp. 38,9 – 39,3.

16. 6. Temp. 39,1.

III. Impfung ſubkutan 10 ccm. abgetötete Lymphe (1 : 10).

17. 6. – 20. 6. Temp. 38,8 – 39,2.

21. 6. Temp. 38,7.

IV. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

22. 6. – 30. 6. Temp. 38,6 – 39,2.

1. 7. Temp. 38,8.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10). Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

2. 7. Temp. 38,6. An den 5 intrakutanen Impfſtellen ganz ſchwach erhabene, weiche Infiltrationen von 2 cm Durchmeſſer. Die Impffläche mittelſtark infiltriert und gerötet.

3. 7. Temp. 38,9, Die Infiltrationen 1,8 cm groß, ſtärker vorſpringend, derb-weich und gerötet. Die Impffläche ſtark infiltriert und gerötet. Wenige rote hirſekorngroße Randknötchen.

4. 7. Temp. 38,7. 5 ſehr ſtark vorſpringende, derbe, gerötete Papeln von 1,5 cm Durchmeſſer. Impffläche wie geſtern. Die Randknötchen vermehren ſich.

5. 7. Temp. 39,5. Befinden leicht getrübt. Papeln wie geſtern. Impffläche noch ſtark infiltriert, aber weicher und von kleinen Kruſten bedeckt.

6. 7. Temp. 39,0. Papeln im Zurückgehen, derb und mit Schüppchen bedeckt. Impffläche nur noch leich infiltriert und gerötet.

7. 7. Temp. 39,3. Papeln 0,9 cm groß, mittelſtark erhaben, ohne ſcharfe Begrenzung, gerötet. Knötchen bilden ſich zurück.

8. 7. Temp. 39,1. Papeln 0,8 cm groß, kaum fühlbar infiltriert und leicht gerötet. Die Impffläche ſchwach gerötet und mit Kruſten bedeckt. Randknötchen verſchwunden.

9. 7. Temp. 39,0. Papeln wie geſtern und Impffläche ohne Befund.

10. 7. Temp. 38,8. Papeln kaum noch fühlbar.

11. 7. Temp. 38,7. Papeln bis auf kleine Vernarbung verſchwunden.

Kaninchen Nr. 12. Albino männlich.

6. 6. Temp. 38,9. Gew. 1530 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

7. 6.–10. 6. Temp. 38,9–39,2.

11. 6. Temp. 39,2.

II. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

12. 6.–15. 6. Temp. 38,6–38,9.

16. 6. Temp. 38,6.

III. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

17. 6.–20. 6. Temp. 38,7–39,1.

21. 6. Temp. 38,7.

IV. Impfung ſubkutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

22. 6.–30. 6. Temp. 38,6–39,2.

1. 7. Temp. 38,6.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10). Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

2. 7. Temp. 38,7. Die 5 intrakutanen Impfſtellen in großem Umfange ohne ſcharfe Begrenzung leicht infiltriert und gerötet.

3. 7. Temp. 39,0. Die Infiltration nur noch 1,5 cm groß, aber ſtärker vorſpringend und gerötet. Die Impffläche wie geſtern.

4. 7. Temp. 38,9. Befinden getrübt. 1,5 cm große halbkugelig vorſpringende, derbe und ſtark gerötete Papeln. Die Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, derb und z. T. mit Kruſten bedeckt. Viele rote Hirſekorngroße Randknötchen.

5. 7. Temp. 39,1. Befund wie geſtern.

6. 7. Temp. 38,6. Papeln 1,2 cm groß, ſtark vorſpringend und gerötet, derb. Die Impffläche ſchwach infiltriert, leicht gerötet und mit Kruſten bedeckt. Randknötchen bilden ſich zurück.

7. 7. – 10. 7. Weitere Rückbildung wie bei dem Paralleltier Nr. 11.

11. 7. Papel bis auf kleine Vernarbungen verſchwunden.

Kaninchen Nr. 13. Albino männlich.

16. 6. Temp. 39,3. Gew. 2450 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

17. 6. – 20. 6. Temp. 39,1 – 39,4.

21. 6. Temp. 39,2.

II. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

22. 6. – 25. 6. Temp. 39,1 – 39,2.

26. 6. Temp. 39,0.

III. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

27. 6. – 30. 6. Temp. 39,1 – 39,2.

1. 7. Temp. 39,2.

IV. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

2. 7. - 10. 7. Temp. 39,0 – 39,3.

11. 7. Temp. 39,1.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10). Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

12. 7. Temp. 39,5. An den 5 intrakutanen Impfstellen leichte erhabene, intensiv rote Anschwellungen von 1,5 - 1,8 cm Durchmesser und ohne scharfe Abgrenzung. Die kutane Impffläche leicht infiltriert und intensiv gerötet.

13. 7. Temp. 38,8. Die Infiltrationen sind auf 1,3 cm zurückgegangen, aber stärker erhaben und gerötet. Die Impffläche mittelstark infiltriert und gerötet, bedeckt mit vielen hirsekorngroßen Knötchen.

14. 7. Temp. 39,5. 1,2 cm große, halbkugelig vorspringende, derbe und intensiv rote Papeln. Die Impffläche leicht infiltriert und gerötet, übersät mit vielen zum Teil konfluierenden hirsekorngroßen roten Knötchen.

15. 7. Temp. 39,3. Papeln auf 1 cm zurückgegangen und nicht mehr so stark vorspringend. Impffläche mit weißlichen Krusten bedeckt. Sonst wie gestern.

16. 7. Temp. 39,0. Papeln bedecken sich mit Schüppchen. Sonstiger Befund wie gestern.

17. 7. Temp. 39,1. Papeln nur noch 0,8 cm groß, schwach erhaben, aber stark gerötet und derb, mit Schüppchen bedeckt. Die Impffläche leicht gerötet und verkrustet. Knötchen verschwunden.

18. 7. Temp. 38,8. Papeln kaum noch fühlbar, jedoch stark gerötet und mit Schüppchen bedeckt Impffläche noch kräftig gerötet z. T. schon vernarbt.

19. 7. Temp. 38,9. Papeln und Impffläche bis auf leichte Vernarbungen verschwunden.

Kaninchen Nr. 14. Albino weiblich.

16. 6. Temp. 39,4. Gew. 2400 gr. Allgemeinbef. gut.

I. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

17. 6. – 20. 6. Temp. 39,1 – 39,2.

21. 6. Temp. 39,2.

II Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10)

22. 6. – 25. 6. Temp. 39,0 – 39,5.

26. 6. Temp. 39,3.

III. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10)

27. 6. – 30. 6. Temp. 39,1 – 39,4.

1. 7. Temp. 39,3.

IV. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10)

2. 7. – 10. 7. Temp. 39,0 – 39,4.

11. 7. Temp. 39,1.

Reinfektion mit virulenter Lymphe. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10) Kutan 0,25 ccm unverdünnt.

12. 7. Temp. 38,9. An den 5 intrakutanen Impfſtellen leichte erhabene, weiche Anſchwellungen von 2 cm Durchmeſſer ohne ſcharfe Begrenzung und mit ſtark gerötetem Zentrum. Die Impfläche kräftig infiltriert und gerötet.

13. 7. Temp. 40,0. Befinden getrübt. Die Infiltrationen nur noch 1 cm groß, leicht erhaben, aber intenſiv gerötet. Die Impffläche ſtark infiltriert, derb und dunkelrot gefärbt, am Rande viele hirſekorngroße rote Knötchen.

14. 7. Temp. 40,1. Befinden getrübt. Halbkugelig vorſpringende, intenſiv gerötete und derbe Papeln von

1,1 cm Durchmeſſer. Die Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, mit weißlichen Kruſten und Knötchen bedeckt.

15. 7. Temp. 39,0. Papeln nicht mehr ſo ſtark vorſpringend. Sonſtiger Befund wie geſtern.

16. 7. – 18. 7. Rückgang in gleicher Weiſe wie beim Paralleltier Nr. 13.

19. 7. Papeln bis auf kleine Vernarbungen verſchwunden. Impffläche noch leicht verkruſtet.

Kaninchen Nr. 15. Albino weiblich.

21. 6. Temp. 39,1. Gew. 1470 gr. Befinden gut

I. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

22. 6.-25. 6. Temp. 38,7-39,0.

26. 6. Temp. 38,8.

II. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

27. 6.-30. 6. Temp. 38,5-39.

1. 7. Temp. 38,8.

III. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

2. 7.-10. 7. Temp. 38,8-39,0

11. 7. Temp. 38,8.

Reinfektion mit virulenter Lymphe intrakutan 0,5 cm (1 : 10). Kutan 0,25 cm. unverdünnt.

12. 7. Temp. 38,6. An den 5 intrakutanen Impfſtellen leicht erhabene und gerötete Anſchwellungen von 2 cm Durchmeſſer, ohne ſcharfe Begrenzung. Die Impffläche ſchwach infiltriert und ſtark gerötet.

13. 7. Temp. 38,6. Die Infiltrationen ſtark zurückgegangen, leicht erhaben und ſchwach gerötet. Die

Impffläche ebenfalls leicht infiltriert, ſchwach gerötet, und überſät mit vielen hirſekorngroßen ſtärker gerö-teten Knötchen.

14. 7. Temp. 39,4. 1 cm große, ſtark vorſpringende und gerötete derbe Papeln. Die Impffläche leicht in-filtriert und gerötet, bedeckt mit weißlichen Kruſten und zahlreichen Knötchen.

15. 7. Temp. 39,0. Befund wie geſtern.

16. 7. Temp. 39,1. Papeln auf 0,8 cm zurückge-gangen, leicht erhaben und gerötet, derb und mit Schüppchen bedeckt. Die Knötchen im Zurückbilden.

17. 7. Temp. 38,9. Papeln nur noch ſchwach er-haben, erbſengroß und leicht gerötet. Die Impffläche mit kleinen Kruſten bedeckt. Knötchen verſchwunden.

18. 7. Temp. 38,7. Papeln kaum noch fühlbar. Impffläche leicht verkruſtet.

19. 7. Temp. 38,9. Leichte Vernarbungen der Papeln und Impffläche.

Kaninchen Nr. 16. Albino weiblich.

21. 6. Temp. 38,9, Gew. 1700 gr. Befinden gut.

I. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

22. 6.-25. 6. Temp. 38,8-39,0.

26. 6. Temp. 38,6.

II. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

27. 6.-30. 6. Temp. 38,5-38,8.

1. 7. Temp. 38,9.

III. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

2. 7.-10. 7. Temp. 38,7-39,1.

11. 7. Temp. 38,9.

Reinfektion mit virulenter Lymphe intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

12. 7. Temp. 39,1. An den 5 intrakutanen Impfſtellen leichte weiche Anſchwellungen von ca. 2 cm Größe mit intenſiv rot verfärbter Mitte. Die Impffläche leicht infiltriert aber ſtark gerötet.

13. 7. Temp. 39,5. Befinden leicht getrübt. Die Anſchwellungen ſind auf 1 cm zurückgegangen, aber ſtärker erhaben und intenſiv gerötet. Die Impffläche leicht infiltriert und ſtark gerötet. Am Rande viele hirſekorngroße rote Knötchen.

14. 7. Temp. 39,0. 0,9 cm große, halbkugelig vorſpringende, derbe und ſtark gerötete Papeln Die Impffläche mittelſtark infiltriert, ſtark gerötet, bedeckt mit weißlichen Kruſten und hirſekorngroßen intenſiv roten Knötchen.

15. 7. Temp. 38,8. Papeln nicht mehr ſo ſtark vorſpringend und gerötet. Impffläche wie geſtern.

16. 7.-18. 7. Rückgang wie beim Paralltier Nr. 15.

19. 7. Papeln und Impffläche vernarbt.

Kaninchen Nr. 17. Albino weiblich.

21. 6. Temp, 39,9. Gew. 1820 gr. Befinden gut.

I. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

22. 6.-25. 6. Temp. 39,0-39,3.

26. 6. Temp. 39,0.

II. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

27. 6.-6. 7. Temp. 38,7-39,3.

7. 7. Temp. 39,1.

Reinfektion mit virulenter Lymphe intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

8. 7. Temp. 39,2. An den 5 intrakutanen Impfſtellen leicht erhabene und gerötete weiche Infiltrationen von ca. 1,2 cm Durchmeſſer. Die Impffläche leicht infiltriert, aber ſtark gerötet.

9. 7. Temp. 40,1. Befinden getrübt. Die Infiltrationen ſtärker vorſpringend und gerötet. Die Impffläche ſtark infiltriert und gerötet.

10. 7. Temp. 39,6. Stark vorſpringende, derbe, intenſiv rote Papeln von 1,2 cm Durchmeſſer. Die Impffläche ſtark infiltriert und intenſiv gerötet, aber mit Schüppchen bedeckt, viele rote, hirſekorngroße Randknötchen.

11. 7. Temp. 38,7. Unweſentliche Veränderung.

12. 7. Temp. 38,8. Papeln nur mehr 1 cm groß, leicht erhaben, derb und gerötet, mit Schüppchen bedeckt Die Impffläche leicht gerötet und infiltriert, mit Kruſten überzogen. Randknötchen verſchwunden.

13. 7. Temp. 38,8. Befund wie geſtern.

14. 7. Temp. 38,9. Papeln kaum noch fühlbar, leicht erhaben, gerötet und mit Schüppchen bedeckt. Die Impffläche nicht mehr infiltriert, mit Kruſten überzogen.

15. 7. Temp. 39,0. Papeln bis auf kleine Vernarbungen verſchwunden, Impffläche nur leicht infiltriert.

Kaninchen Nr. 18. Albino männlich.

21. 6. Temp. 39,4. Gew. 1470 gr. Befinden gut.

I. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

22. 6.-25. 6 Temp. 38,8-39,0.

26. 6. Temp. 38,6.

II. Impfung intrakutan 10 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10).

27. 6.-6. 7. Temp. 38,6-39,2.

7. 7. Temp. 39,1.

Reinfektion mit virulenter Lymphe intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

8. 7. Temp. 39,0. An den 5 intrakutanen Impfſtellen leicht erhabene, weiche im Zentrum gerötete Infiltrationen von 1,2 cm Durchmeſſer. Die Impffläche ſchwach infiltriert, ſtark gerötet.

9. 7. Temp. 39,3. Die Infiltrationen ſtärker vorſpringend und derb. Die Impffläche mittelſtark infiltriert, kräftig gerötet und derb.

10. 7. Temp. 38,9. Stark vorſpringende, derbe und intenſiv gerötete Papeln von 1 cm Durchmeſſer. Die Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, derb, z. T. mit Kruſten bedeckt. Viele z. T. konfluierende hirſekorngroße rote Randknötchen.

11. 7. Temp. 39,0. Ohne Veränderung.

12. 7. Temp. 38,6. Papel nur noch 0,8 cm groß leicht erhaben, kräftig gerötet mit Schüppchen bedeckt. Die Impffläche leicht infiltriert und gerötet, z. T. verkruſtet. Die Randknötchen im Zurückbilden.

13. 7.-14. 7. Rückbildung wie bei dem Parallelſtier Nr. 17.

15. 7. Papeln bis auf kleine Vernarbungen verſchwunden, Impffläche noch leicht verkruſtet.

Zusammenfassung des Ergebnisses.

Von den 18 Verſuchstieren ſtarben Nr. 1 an Coccidioſis und Kaninchen Nr. 4 an einer Anaphylaxie gegen das injizierte Antigen. Infolge der Versuchsanordnung mit Paralltieren wird das Ergebnis durch den Verluſt dieser beiden Tiere nicht beeinträchtigt. Um weitere Verluſte durch anaphylaktiſche Erſcheinungen, die bei Kaninchen Nr. 3-6 infolge der dritten Impfung mit abgetöteter Lymphe auftraten, zu verhindern, wurden 5 Stunden vor der 4. Impfung 0,5 ccm abgetötete Lymphe (1 : 10) intravenös injiziert. Die 4. Impfung mit 9,5 ccm derſelben Lymphe wurde darauf reaktionslos vertragen Bei den Kaninchen, die auf intrakutanem und subkutanem Wege geimpft wurden, traten, wie zu erwarten war, anaphylaktiſche Erſcheinungen nicht auf. Der Unterſchied beruht wohl darauf, daß bei diesen beiden Impfmethoden die Lymphe langſam in die Blutbahn übergeht und die Anaphylaxie aufgehoben iſt, ehe tödliche Mengen reſorbiert ſind.

Abgeſehen von geringen individuellen Schwankungen zeigen im übrigen alle Versuchstiere ungefähr das gleiche Bild. Die Kaninchen haben die Vorimpfung mit abgetöteter Lymphe nach den drei angewandten Methoden mit Ausnahme von geringen, kurzdauernden Infiltrationen nach dem intrakutanen Verfahren ohne lokale oder allgemeine Reaktionserſcheinungen vertragen. Die Reinfektion mit virulenter Lymphe, die erſt am

10. Tage nach der letzten Vorimpfung ſtattfindet, um dem Organismus Zeit zur evtl. Immuniſierung zu laſſen ruft folgende Reaktionen hervor. Bei ſämtlichen Tieren tritt eine Temp.-Steigerung ein, die ihr Maximum bei 4 Kaninchen 2 Tage, bei 10 Tieren 3 Tage und bei den übrigen zwei 4 Tage nach der Reinfektion erreicht und zwar überſchreitet bei 12 Tieren die Temp. die gefundene normale Höchſtgrenze von 39,5°, bei den übrigen 4 Kaninchen wird zwar dieſe Grenze nicht erreicht, doch iſt auch bei dieſen ein deutlicher Aufſtieg zu konſtatieren. Der verſchiedene Eintritt der Höchſttempararur ſteht in keinem Zuſammenhange mit der Art der Vorbehandlung, ſondern ſcheint auf individuelle verſchiedene Reaktionsfähigkeit zu beruhen. Die intrakutane Reinfektion bewirkt bei ſämtlichen Tieren am erſten Tage eine leicht erhabene, weiche, oft mehr oder weniger ſtark gerötete Infiltration von 1,2-2 cm Durchmeſſer. Am 2. Tage nehmen dieſe Infiltrationen gewöhnlich an Umfang ab, ſpringen dafür etwas ſtärker hervor, ſind mehr gerötet und von etwas derberer Konſiſtenz. Am 3. Tage haben ſich ſtarke, meiſt direkt halbkuhgelig vorſpringende, derbe, intenſiv gerötete oder ſcharlachrotverfärbte Papeln von 1-1,8 cm Durchmeſſer gebildet und damit den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht. Der 4 Tag zeigt gewöhnlich das gleiche Bild, doch iſt bei einigen Tieren ſchon der Anfang eines Rückganges der Erſcheinung zu bemerken. Am 5. Tage bilden ſich bei allen Tieren die Papeln merklich zurück, ſie ſind nicht mehr ſo intenſiv gerötet und von der ausgeſprochenen, derben Konſiſtenz. Ihre Oberfläche beginnt leicht zu ſchrumpfen. Bis zum 7. Tage ſind die Papeln gewöhnlich nur mehr erbſengroß, kaum fühlbar, leicht erhaben und ſchwach

gerötet. Am 8. Tage hat im allgemeinen der Reaktionsprozess ein Ende gefunden. Die Papeln sind bis auf leichte Vernarbungen verschwunden. Bei einigen Tieren verzögert sich diese Rückbildung bis zum 9., 10. und 11. Tage. Die kutane Reinfektionsmethode bewirkt gewöhnlich einen analogen Reaktionsvorgang. Am ersten Tage nach der Reinfektion ist die Impffläche durchweg leicht infiltriert, stark gerötet und oft mit Blutkrusten bedeckt. Am 2. Tage verstärkt sich die Infiltration bedeutend, bei einigen Tieren bilden sich rote, hirsekorngroße Knötchen, die auf der Impffläche selbst z. T. konfluieren, am Rande vereinzelt stehen. Diese Knötchen sind als kleine Impfpapeln aufzufassen und erst vollständig ausgebildet am 3. bis 4. Tage. An diesen hat auch die Infiltration ihren Höhepunkt erreicht. Sie fühlt sich mehr oder weniger derb an und ist oft dunkelrot verfärbt. Die ganze Impffläche macht den Eindruck zusammenfließender Impfpusteln. Die Rückbildung des Prozesses beginnt fast bei allen Tieren deutlich am 5. Tage, indem die Knötchen unter Verkrustung schrumpfen und die Infiltrationen deutliche Abnahme zeigen, während die Rötung noch weiter besteht. Am 6. Tage sind die kleinen Knötchen kaum noch sichtbar, oder ganz verschwunden, die Oberfläche ist stark verkrustet. Am 7. Tage ist die Infiltration meistens vollständig vergangen, die Impffläche nur noch etwas gerötet und z. T. mit Krusten bedeckt. Vom 8.-10. Tage haben sich die letzten Reaktionserscheinungen bis auf leichte Krusten und Vernarbungen gelöst.

Zusammenfassend läßt sich demnach feststellen, daß der Höhepunkt der lokalen Reaktionserscheinungen nach beiden Reinfektionsverfahren durchweg bei allen Tieren 3 Tage nach stattgefundener Reinfektion erreicht

iſt. Der vierte Tag zeigte im allgemeinen noch das gleiche Bild, doch zeigt ſich ſchon bei einigen Tieren eine eben bemerkbare Rückbildung der Papeln und Infiltrationen. Vom 5. Tage an nehmen die lokalen Reaktionserſcheinungen bei ſämtlichen Tieren in ziemlich gleichmäßiger Weiſe ab und ſind nach 8-11 Tagen bis auf leichte Vernarbungen verſchwunden. Die geringen Abweichungen bei einzelnen Tieren dürften auf individuelle Verſchiedenheiten zurückzuführen ſein. Bei allen Verſuchstieren zeigte ſich alſo nach der Reinfektion mit virulenter Lymphe das typiſche Bild der Kaninchenpocken und zwar in gleicher Stärke bei den zwei, drei und viermal mit abgetöteter Lymphe vorbehandelten Tieren. Ein Unterſchied in der Wirkung der intravenöſen gegenüber der ſubkutanen oder intrakutanen Impfmethode konnte nicht feſtgeſtellt werden. Die geringen Unterſchiede, welche nach den Verſuchen von Lechner anſcheinend bei intrakutaner Vorbehandlung gegenüber den anderen Methoden ſich zeigten, konnten bei unſeren Verſuchen nicht gefunden werden. Es darf daher nach unſeren Verſuchen mit Beſtimmtheit ausgeſprochen werden, daß Kaninchen durch mehrmalige, in beſtimmten Intervallen vorgenommene intravenöſe, intrakutane und ſubkutane Impfungen mit abgetöteter Schutzpockenlymphe nicht zu immuniſieren ſind. Obwohl zur Impfung die für ein Kaninchen ſehr große Menge von einem ccm Lymphe angewandt und die Zahl der aufeinanderfolgenden Injektionen bis auf 4 geſteigert wurde, war die von anderer Seite angeblich beobachtete Immunität nach Behandlung mit abgetöteter Vakzine in keinem unſerer Fälle zu erreichen. Die negativen Ergebniſſe, welche von Lechner bei einmaliger Einverleibung ſteigender Mengen von abgetö-

teter Schutzpockenlymphe erhalten wurden, haben daher durch unſere Verſuche, welche mit zwei bis viermaligen Injektionen einer gleichbleibenden Menge angeſtellt wurden, ihre volle Beſtätigung erfahren. Dieſe Ergebniſſe ſtehen gleichzeitig in völliger Übereinſtimmung mit der Tatſache, daß in der Veterinärmedizin Schutzimpfungen mit abgetötetem Virus irgend welche Verbreitung nicht gefunden haben. Die von Friedberger hervorgehobene Auffaſſung, daß auch die im allergrößten Maßſtabe durchgeführten Schutzimpfungen mit abgetötetem Impfſtoff gegen Cholera und Typhus nicht zur Immunität führen, erfährt hierdurch eine gewiſſe Beſtätigung, wenn auch nicht angenommen werden darf, daß die für Vakzine bei einem Kaninchen gefundenen Tatſachen ohne weiteres auf die Thyphus- und Cholera-Schutzimpfungen beim Menſchen übertragen werden dürfen.

Nachdem dieſe negativen Immunisierungsverſuche mit abgetöteter Vakzine vorlagen, erſchien es weiterhin von Intereſſe, feſtzuſtellen, inwieweit das lebende Virus Immunität zu erzeugen im Stande iſt, und dabei vor allem die Frage zu beantworten, ob jede auch noch ſo geringe Infektion, welche zu deutlich nachweisbaren krankhaften Veränderungen führt, eine Immunisierung des befallenen Organismus bedingt. Die einfache Überlegung läßt nämlich die Vorſtellung zu, daß auch bei Impfung mit virulentem Material erſt von einer gewiſſen Menge ab, oder erſt von einer gewiſſen Höhe der Krankheitserſcheinungen an, der befallene Organismus zur Bildung von Immunkörpern angeregt wird. Um dieſer Frage näher zu treten, habe ich einen

zweiten Verſuch an weiteren 10 Kaninchen, ebenfalls Albinos, vorgenommen. Die 5 erſten Kaninchen wurden auf intrakutanem, die zweiten 5 auf kutanem Wege mit virulenter Lymphe geimpft und zwar Kaninchen 1 und 6 mit 1 ccm einer Verdünnung von 1 : 10, Kaninchen 2 und 7 mit einer Verdünnung von 1 : 100, Kaninchen 3 und 8 mit gleicher Doſis von 1 : 1000, Kaninchen 4 und 9 von 1 : 10000 und endlich Kaninchen 5 und 10 von 1 : 100000. Die Reinfektion wurde am 17. Tage mit virulenter Lymphe auf kutanem und intrakutanem Wege ausgeführt. Die Impftechnik und der Impfſtoff ſind die gleichen wie beim erſten Verſuch.

Folgende Tabelle diene zur Überſicht:

Versuchsanordnung vom II. Versuch.

Kaninchen Nr.	Impfmethode	Stärke der Verdünnug	I. Impfung am:	Reinfektion am:
1	intrakutan	1 : 10	30. 6.	17. 7.
2	„	1 : 100	30. 6.	17. 7.
3	„	1 : 1000	30. 6.	17. 7.
4	„	1 : 10000	30. 6.	17. 7.
5	„	1 : 100000	30. 6.	17. 7.
6	kutan	1 : 10	30. 6.	17. 7.
7	„	1 : 100	30. 6.	17. 7.
8	„	1 : 1000	30. 6.	17. 7.
9	„	1 : 10000	30. 6.	17. 7.
10	„	1 : 100000	30. 6.	17. 7.

Die Ergebniſſe des Verſuchs gehen aus nachfolgenden Protokollen hervor:

Protokoll von Versuch Nr. 2.

Kaninchen Nr. 1. Albino weiblich.

30. 6. Temp. 39,3, Gewicht 2320 gr. Befinden gut.

I. Impfung intrakutan 1 ccm virulenter Lymphe (1 : 10) 4 Injektionsſtellen.

1. 7. Temp. 38,8. Impfſtellen im Durchmeſſer von 2 cm leicht infiltriert und hyperämiſch.

2. 7. Temp. 40,2. Befinden getrübt. Infiltrationen ſtärker erhaben.

3. 7. Temp. 39,0. Sehr ſtark vorſpringende, derbe intenſiv rote Papeln von 2 cm Durchmeſſer.

4. 7. Temp, 38,5 Ohne Änderung.

5. 7. Temp. 38,6. Papel leicht im Zurückgehen, mit Schüppchen bedeckt.

6. 7. Temp. 38,9. Papel nur noch leicht vorſpringend, derb, gerötet und mit Schüppchen bedeckt.

7. 7. Temp. 39,0. Weitere Rückbildung.

8. 7. Temp. 39,2. Papeln ſchwach erhaben und leicht gerötet.

9. 7. Temp. 39,0. Papeln kaum noch fühlbar, ſchwach gerötet und mit Schüppchen bedeckt.

10. 7. Temp. 38,8. Papeln bis auf leichte Vernarbungen verſchwunden.

11. 7.-16. 7. Temp. 38,7-38,9.

17. 7. Temp. 39,0.

Reinfektion intrakutan 0,5 ccm (1 : 10) kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 39,1. Intrakutane Impfſtellen ca. kirſchgroß, gerötet. Impffläche hyperämiſch.

19. 7. Temp. 39,1. Intrakutane Impfſtellen ganz ſchwach infiltriert und gerötet. Impffläche leicht infiltriert, aber ſtärker gerötet.

20. 7. Temp. 39,1. Reaktion im Zurückbilden. Am 21. 7. Temp. 39,1. Ohne Befund.

Kaninchen Nr. 2. Albino männlich.

30. 6. Temp. 39,1. Gewicht 2350 gr. Befinden gut.

1. Impfung intrakutan 1 ccm virulente Lymphe (1 : 100). 4 Injektionsſtellen.

1. 7. Temp. 39,2. Impfſtellen im Durchmeſſer von 1,5 cm ganz ſchwach infiltriert und gerötet.

2. 7. Temp. 40,1. Befinden getrübt, Impfſtellen ſtärker erhaben und intenſiver gerötet.

3. 7. Temp. 39,0. Stark vorſpringende, intenſiv gerötete und derbe Papeln.

4. 7. Temp. 38,8. Ohne Änderung.

5. 7. Temp. 38,9. Papeln mit Schüppchen bedeckt.

6. 7. Temp. 39,1. Papeln auf 1,2 cm Durchmeſſer zurückgegangen.

7. 7. Temp. 39,0. Papeln immer noch ſtark vorſpringend, derb und gerötet, aber ohne ſcharfe Abgrenzung.

8. 7. Temp. 38,8. Papel auf 1 cm zurückgegangen, nur noch leicht erhaben.

9. 7. Temp. 39,1. Rückbildung weiter fortgeſchritten.

10. 7. Temp. 39,0. Papel kaum noch fühlbar und leicht gerötet.

11. 7. Temp. 38,9. Papel vernarbt.

12. 7.-16. 7. Temp. 38,7-39,1.

17. 7. Temp. 38,8.

Reinfektion. Intrakutan 0,5 ccm 1 : 10, kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 39,2. Intrakutane Impfſtellen kaum ſichtbar, infiltriert und ſchwach gerötet. Impffläche kräftig hyperämiſch.

19. 7. Temp. 39,2. An den intrakutanen Impfstellen schwach erhabene und leicht gerötete Infiltrate von 0,9 cm Durchmesser. Impffläche leicht gerötet.

20. 7. Temp. 39,2. Reaktionen im Zurückbilden.

21. 7. Temp. 39,1. Ohne Befund.

Kaninchen Nr. 3, Albino weiblich.

30. 6. Temp. 39,4. Gewicht 2370 gr. Befinden gut

I. Impfung intrakutan 1 ccm virulente Lymphe 1 : 1000. 4 Injektionsstellen.

1. 7. Temp. 39,1. Impfstellen im Durchmesser von 1,2-1,5 cm, schwach gerötet und leicht infiltriert.

2. 7. Temp. 39,1. Impfstellen stärker infiltriert und gerötet.

3. 7. Temp. 39,3. Stark vorspringende, intensiv gerötete und derbe Papeln von 1,2 cm Durchmesser.

4. 7. Temp. 39,2. Papeln nur noch leicht vorspringend, stark gerötet, 1,1 cm groß.

5. 7. Temp. 38,9. Papeln auf 1 cm zurückgegangen, mit Schüppchen bedeckt.

6. 7. Temp. 39,0. Papeln kaum noch fühlbar.

7. 7. Temp. 38,8. Papeln vernarbt.

8. 7.-16. 7. Temp. 38,7-39,1.

17. 7. Temp. 38,9.

Reinfektion. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 38,9. Die intrakutanen Impfstellen im Durchmesser von 1,5 cm leicht infiltriert und gerötet. Impffläche ganz schwach infiltriert, aber stärker gerötet.

19. 7. Temp. 40,0. Befinden getrübt. Die intrakutanen Impfstellen stärker gerötet und erhaben, die Impffläche kräftig infiltriert und gerötet.

20. 7. Temp. 39,4. Stark vorſpringende, derbe, intenſiv gerötete Papeln von 1,5 cm Durchmeſſer. Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, derb, bedeckt mit vielen hirſekorngroßen Knötchen und weißlichen Kruſten.

21. 7. Temp. 38,8. Papeln ſchon im Zurückbilden, mit Schüppchen bedeckt, Impffläche ohne Änderung. Einige Randknötchen.

22. 7. Temp. 38,9. Papeln nur noch 1 cm groß, leicht erhaben, derb und mit Schüppchen bedeckt. Impffläche leicht infiltriert, gerötet und ſchwach verkruſtet, Knötchen verſchwunden.

23. 7. Temp. 38,8. Rückbildung noch ſtärker vorgeſchritten.

24. 7. Temp. 38,9. Ohne Befund bis auf leichte Vernarbungen.

Kaninchen Nr. 4. Albino weiblich.

30. 6. Temp. 38,7. Gewicht 1350 gr. Befinden gut.

I. Impfung intrakutan 1 ccm virulente Lymphe (1 : 10000) 4 Injektionsſtellen.

1. 7. Temp. 39,1. An den Injektionsſtellen leicht hyperämiſche Flecken.

2. 7. Temp. 39,0. Impfſtellen ſtärker gerötet.

3. 7. Temp. 39,0. Geringe aber deutliche ca. erbſengroße Infiltration und Rötung an den Injektionsſtellen.

4. 7. Temp. 38,8. Impfſtellen kaum fühlbar und gerötet.

5. 7. Temp. 39,0. Impfſtellen nur noch leicht gerötet.

6. 7. Temp. 38,9. Ohne Befund.

7. 7.-16. 7. Temp. 38,7-39,1.

17. 7. Temp. 39,1.

Reinfektion. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 38,8. Die intrakutanen Impfſtellen ſind ganz ſchwach infiltriert und gerötet. Impffläche ebenfalls leicht infiltriert, aber ſtärker gerötet.

19. 7. Temp. 40,0. Befinden getrübt. Die intrakutanen Impfſtellen im Durchmeſſer von 1 cm, mittelſtark infiltriert und kräftig gerötet. Die Impffläche ſtärker infiltriert und gerötet als geſtern.

20. 7. Temp. 39,5. Stark vorſpringende, derbe und intenſiv gerötete Papeln von 1 cm Durchmeſſer. Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, bedeckt mit weißlichen Kruſten und Knötchen. Viele hirſekorngroße Randknötchen.

21. 7. Temp. 38,9. Papeln mit Schüppchen bedeckt ſonſt keine Änderung.

22. 7. Temp. 39,0. Papeln kaum noch fühlbar und leicht gerötet, Impffläche leicht infiltriert und verkruſtet, Knötchen verſchwunden.

23. 7. Temp. 38,7. Weitere Rückbildung.

24. 7. Ohne Befund.

Kaninchen Nr. 5. Albino weiblich.

30. 6. Temp. 39,2. Gewicht 2750 gr. Befinden gut.

1. Impfung intrakutan 1 ccm virulente Lymphe (1 : 100000) 4 Injektionsſtellen.

1. 7. Temp. 38,9. Leichte hyperämiſche Flecken an den Impfſtellen

2. 7. Temp. 39,0. Wie geſtern.

3. 7. Temp. 38,8. Impfſtellen in ca. Erbſengröße kaum ſichtbar infiltriert und gerötet.

4. 7. Temp. 38,5. Ohne Änderung.

5. 7. Temp. 38,9. Infiltrationen vollſtändig verſchwunden. Leichte rote Flecken.

6. 7. Temp. 39,0. Ohne Befund.

7. 7.-16. 7. Temp. 38,8-39,0.

17. 7. Temp. 39,0.

Reinfektion. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 39,2. Die intrakutanen Impfſtellen im Durchmeſſer von 1 cm kaum ſichtbar infiltriert und und ſchwach gerötet. Impffläche ganz ſchwach infiltriert aber ſtärker gerötet.

19. 7. Temp. 39,6. Die intrakutanen Impfſtellen kräftiger gerötet und infiltriert. Die Impffläche wie geſtern.

20. 7. Temp. 39,6. Stark vorſpringende, derbe und ſcharlachrot verfärbte Papeln von 1,5 cm Durchmeſſer. Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, derb mit weißlichen Kruſten und vielen hirſekorngroßen Knötchen bedeckt.

21. 7. Temp. 39,2. Papeln auf 1,2 cm zurückgegangen. Sonſt ohne Änderung.

22. 7. Temp. 38,9. Papeln nur noch 1,1 cm groß, leicht erhaben und gerötet, derb und mit Schüppchen bedeckt Impffläche leicht infiltriert und mit weißlichen Kruſten überzogen. Knötchen verſchwunden.

23. 7. Temp. 39,0. Papeln ganz ſchwach erhaben. Impffläche wie geſtern.

24. 7. Leichte Vernarbungen.

Kaninchen Nr. 6. Albino weiblich.

30. 6. Temp. 39,0. Gewicht 1600 gr. Befinden gut.

1. Impfung. Kutan 1 ccm virulente Lymphe 1 : 10.

1. 7. Temp. 39,0. Impffläche ſtark gerötet, leicht infiltriert.

2. 7. Temp. 39.3. Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, am Rande viele hirſekorngroße rote Knötchen

3. 7. Temp. 40,3. Befinden getrübt. Impffläche ſtark infiltriert und intenſiv gerötet, überſät mit vielen hirſekorngroßen Knötchen.

4. 7. Temp. 39,4. Ohne Veränderung.

5. 7. Temp. 39,1. Impffläche kräftig infiltriert, leicht gerötet, bedeckt mit Kruſten und ſtärker geröteten Knötchen, die mit Schüppchen überzogen ſind. Eine durch Einteilung der Impffläche in einzelne kleine Felder ermöglichte Zählung der Knötchen ergab eine Anzahl von 4-500 Stück.

6. 7. Temp. 39,0. Impffläche nur noch leicht infiltriert und gerötet, Knötchen gehen zurück.

7. 7. Temp. 39,1. Weitere Rückbildung. Knötchen verſchwunden.

8. 7. Temp. 39,2. Impffläche leicht verkruſtet, ſonſt ohne Befund.

9. 7.-16. 7. Temp. 38,7-39,2.

17. 7. Temp. 38,7.

Reinfektion. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 38,9. Die intrakutanen Impfſtellen im Durchmeſſer von 1,5 cm leicht infiltriert und gerötet. Die Impffläche ſtark gerötet.

19. 7. Temp. 39,2. Impffläche nur noch ganz leicht gerötet, ſonſtiger Befund wie geſtern.

20. 7. Temp. 39,0. Weitere Rückbildung der Reaktion.

21. 7. Temp. 38,7. Die intrakutanen Impfſtellen nur noch ganz ſchwach gerötet, ſonſt ohne Befund.

22. 7. Ohne Befund.

Kaninchen Nr. 7. Albino weiblich.

30. 6. Temp. 38,8. Gewicht 1750 gr. Befinden gut.

1. Impfung Kutan 1 ccm virulente Lymphe (1 : 100)

1. 7. Temp. 39,1. Impffläche ſtark gerötet und ſchwach infiltriert.

2. 7. Temp. 39,3. Infiltration und Rötung verſtärkt.

3. 7. Temp. 39,0. Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, bedeckt mit zahlreichen hirſekorngroßen Knötchen. Ihre Zählung, die auf gleiche Weiſe wie beim Kaninchen Nr. 6 vorgenommen wurde, ergab ca. 250 bis 300 Stück.

4. 7. Temp. 39,6. Knötchen noch ſchärfer hervorgetreten. Sonſtiger Befund wie geſtern.

5. 7. Temp. 39,4. Impffläche nur noch leicht infiltriert und gerötet z. T. mit weißlichen Kruſten bedeckt, Knötchen mit feinen Schüppchen überzogen.

6. 7. Temp. 39,3. Weitere Rückbildung.

7. 7. Temp. 39,1. Impffläche nur noch ſchwach gerötet und verkruſtet. Knötchen kaum noch ſichtbar.

8. 7. Temp. 38,9. Ohne Befund.

9. 7.-16. 7. Temp. 38,7-38,9.

17. 7. Temp. 38,9.

Reinfektion. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 39,1. Die intrakutanen Impfſtellen kaum ſichtbar infiltriert und ſchwach gerötet. Impffläche leicht infiltriert und ſtark gerötet.

19. 7. Temp. 39,6. Befund wie geſtern.

20. 7. Temp. 39,1. Rückbildung der Reaktionen.

21. 7. Temp. 38,7. Die intrakutanen Impfſtellen ohne Befund. Impffläche leicht gerötet und mit Schüppchen bedeckt.

22. 7. Temp. 38,8. Ohne Befund.

Kaninchen Nr. 8. Albino männlich.

30. 6. Temp. 38,9. Gewicht 1340 gr. Befinden gut.

1. Impfung. Kutan 1 ccm virulente Lymphe (1 : 1000)

1. 7. Temp. 38,9. Impffläche leicht infiltriert und ſtark gerötet.

2. 7. Temp. 38,8. Infiltration und Rötung verſtärkt.

3. 7. Temp. 39,0. Impffläche nur noch ſchwach gerötet und infiltriert, bedeckt mit vielen hirſekorngroßen, ſtärker geröteten Fleckchen.

4. 7. Temp. 39,2. Impffläche wie geſtern infiltriert und gerötet, bedeckt mit ca. 120 ziemlich genau zählbaren hirſekorngroßen Knötchen.

5. 7. Temp. 38,7. Ohne Veränderung.

6. 7. Temp. 39,0. Impffläche nur noch leicht infiltriert, Knötchen im Zurückbilden.

7. 7. Temp. 38,8. Impfſtelle an Stelle der Knötchen mit leichten Kruſten bedeckt.

8. 7. Temp. 38,9. Ohne Befund.

9. 7.-16. 7. Temp. 38,6-38,9.

17. 7. Temp. 38,9.

Reinfektion. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 38,8. Die intrakutanen Impfſtellen im Durchmeſſer von 1,2-1,4 cm ganz ſchwach infiltriert und leicht gerötet. Impffläche kaum fühlbar infiltriert, aber ſtark gerötet.

19. 7. Temp. 39,5. Reaktionen verſtärkt.

20. 7. Temp. 39,5. An der intrakutanen Impfſtelle ſtark erhabene, derbe und intenſiv gerötete Papeln von 1,5 cm Durchmeſſer. Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, bedeckt mit vielen, z. T. konfluierenden Knötchen.

21. 7. Temp. 39,1. Papeln im Zurückbilden, mit

Schüppchen bedeckt. Impffläche mit feinen Kruſten überzogen, ſonſt wie geſtern.

22. 7. Temp. 38,9. Papeln kaum noch fühlbar, ſchwach gerötet. Impffläche leicht gerötet und verkruſtet, Knötchen verſchwunden.

23. 7. Temp. 38,8. Weitere Rückbildung.

24. 7. Temp. 38,9. Ohne Befund.

Kaninchen Nr. 9. Albino weiblich.

30. 6. Temp. 39,0. Gewicht 1840 gr. Befinden gut.

I. Impfung Kutan 1 ccm virulente Lymphe 1 : 10000.

1. 7. Temp. 39,0. Impffläche ſtark gerötet, ſchwach infiltriert.

2. 7. Temp. 38,8. Impffläche ſchwach gerötet und infiltriert.

3. 7. Temp. 38,5. Rötung und Infiltration kaum noch ſichtbar, einige kleine ſtärker gerötete Fleckchen

4. 7. Temp. 38,8. Impffläche bedeckt mit 40 hirſekorngroßen ſtark geröteten Knötchen. Sonſt ohne Befund.

5. 7. Temp. 38,7. Befund wie geſtern.

6. 7. Temp. 38,7. Knötchen im Zurückbilden

7. 7. Temp. 38,9. Knötchen leicht verkruſtet. Sonſt ohne Befund.

8. 7.-16.7. Temp. 38,6-39,1.

17. 7. Temp. 38,9.

Reinfektion. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 39,0. Die intrakutanen Impfſtellen ſind leicht infiltriert und gerötet. Impffläche ebenfalls ſchwach infiltriert, aber ſtärker gerötet.

19. 7. Temp. 38,8. Stärkere Infiltrationen und Rötungen.

20. 7. Temp. 39,1. Stark erhabene und gerötete derbe Papeln von 1,5 cm Durchmeſſer. Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, bedeckt mit vielen, hirſekorngroßen Knötchen.

21. 7. Temp. 38,8. Papeln im Zurückbilden, mit Schüppchen bedeckt. Impffläche ſchwach infiltriert, gerötet, bedeckt mit weißlichen Kruſten und vielen Knötchen.

22. 7. Temp. 38,9. Papeln kaum noch fühlbar und gerötet. Impffläche wie geſtern. Knötchen im Zurückbilden.

23. 7. Temp. 38,9. Weitere Rückbildung.

24. 7. Ohne Befund.

Kaninchen Nr. 10. Albino weiblich.

30. 6. Temp. 38,8. Gewicht 1390 gr. Befinden gut.

I. Impfung. Kutan 1 ccm virulente Lymphe 1 : 10000

1. 7. Temp. 38,8. Impffläche ſtark gerötet.

2. 7. Temp. 38,4. Ohne Änderung.

3. 7. Temp. 38,8. Auf der Impffläche 4 rote hirſekorngroße Knötchen. Sonſt ohne Befund.

4. 7. Temp, 38,9 Wie geſtern.

5. 7. Temp. 39,0. Knötchen bilden ſich zurück.

6. 7. Temp. 38,7. Ohne Befund.

7. 7.-16. 7. Temp. 38,7-39,0.

17. 7. Temp. 39,1.

Reinfektion. Intrakutan 0,5 ccm (1 : 10), kutan 0,25 ccm unverdünnt.

18. 7. Temp. 38,8. Die intrakutanen Impfſtellen im Durchmeſſer von 2 cm ſchwach infiltriert und ſtark gerötet. Die Impffläche ebenfalls.

19. 7. Temp. 39,6. Befinden leicht getrübt. Befund wie geſtern. An der Impffläche einige rote Knötchen.

20. 7. Temp. 38,6. Stark erhabene, derbe und intenſiv gerötete Papeln von 1,2 cm Durchmeſſer. Impffläche ſtark infiltriert und gerötet, bedeckt mit vielen, z. T. konfluierenden Knötchen.

21. 7. Temp. 38,9. Papeln und Impffläche im Zurückbilden mit Schüppchen und Kruſten bedeckt.

22. 7. Temp. 39,0. Papeln nur mehr erbſengroß, leicht erhaben und gerötet. Impffläche leicht infiltriert, gerötet, bedeckt mit Kruſten. Knötchen im Zurückbilden.

23. 7. Temp. 38,8. Papeln kaum noch fühlbar, gerötet und mit Schüppchen überzogen. Impffläche verkruſtet. Knötchen verſchwunden.

Zusammenfassung des Versuches.

Aus unseren Versuchen ergibt sich in erster Linie eine weitgehende Übereinstimmung in der Art der durch die Reinfektion bedingten Veränderungen zwischen den beiden Methoden der kutanen und intrakutanen Impfung, mit welcher die Tiere vorbehandelt wurden. Kaninchen Nr. 1, das intrakutan vorbehandelt wurde, und zwar mit der gleichen Menge von 1 ccm einer 1:10 verdünnten Lymphe wie das kutan vorbehandelte Kaninchen Nr. 6, zeigt nach der am 17. Tage vorgenommenen kutanen und intrakutanen Reinfektion nur geringe Reaktionen ohne Temperatursteigerungen (sog. Frühreaktion). Bei diesem Tiere hatte die intrakutane Erstimpfung typische, am dritten Tage auf dem Höhepunkt ihrer Entwicklung angelangte Papelnbildung und eine Temperatursteigerung auf 40,2 hervorgerufen.

Das kutan vorbehandelte Kaninchen Nr. 6 hatte nach der Erstimpfung eine, ebenfalls mit Temperatursteigerung einhergehende stark ausgeprägte Infiltration der Impffläche mit Pustelbildung gezeigt, wobei die Zahl der entstandenen Vakzineknötchen auf 4-500 festgestelt wurde. Das Ergebnis der kutanen und intrakutanen Reinfektion bestand lediglich in geringgradiger Schwellung und Hyperämie, welche rasch wieder verschwanden. (Frühreaktion). Die beiden Tiere Nr. 1 und Nr. 6, welche also mit der immerhin beträchtlichen Menge von 1 ccm einer 10fach verdünnten Schutzpockenlymphe vorbehandelt waren und

welche als Folge dieſer Infektion deutlich ausgeprägte Krankheitserſcheinungen geboten hatten, waren dadurch gegen eine erneute Infektion vollſtändig immun geworden. Das gleiche Bild, ſowohl bei der Erſtimpfung als auch bei der Reinfektion, finden wir bei den Kaninchen Nr. 2 und Nr. 7. Nach der Erſtimpfung zeigte Kaninchen 2 deutlich ausgeprägte Papelbildung und Temperaturerhöhung, erſtere jedoch in etwas geringerem Maße als Kaninchen 1 entſprechend der geringeren Menge des einverleibten infektiöſen Materials. Die kutane Vorimpfung des Kaninchen 7 hatte ebenfalls ein deutlich poſitives Ergebnis wie Kaninchen 6, doch war die Zahl der entſtandenen Vakzineknötchen nur 250-300, die Reinfektion ergab bei beiden Tieren (2 und 7) ein negatives Ergebnis. (Frühreaktion). Die Tiere waren alſo vollſtändig immun gegen Vakzine geworden. Bei den Tieren 3 und 8, welche intrakutan (3) und kutan (8) mit 1 ccm der 1 : 1000 verdünnten Schutzpockenlymphe vorbehandelt waren, änderte ſich das Bild der durch die Reinfektion erzeugten Veränderungen. Kaninchen Nr. 3 hatte bei der Erſtinfektion deutliche, doch in ihrer Intenſität geringgradige Papeln mit abgekürztem Verlauf und ohne Temperaturſteigerung bekommen. Tier Nr. 8 zeigte deutliche, wenn auch mäßige Temperaturerhöhung, leichte Infiltration und ſtarke Rötung des Impffeldes, auf welchem ſich 120 Vakzineknötchen durch Zählen feſtſtellen ließen. Die Reinfektion führte bei Kaninchen Nr. 3 zu typiſcher, wenn auch im Verlauf abgekürzter Papelbildung an den intrakutanen Impfſtellen und zu deutlichen Infiltrationen der kutanen Impffläche, unter ſtarker Temperaturerhöhung auf 40,0 am 2. Tage. Die Reinfektion führte bei Kaninchen 8 ebenfalls zu Temperaturſteigerung, Papelbildung und

ſtarker Infiltration der Impffläche. Auffallend iſt bei beiden Kaninchen der ziemlich raſche Ablauf der Erſcheinung, welche nach etwa 1 Woche als abgeſchloſſen gelten kann. So haben wiederum beide Impfmethoden, wie bei den früheren Tieren zu gleichlaufenden Erſcheinungen der Reinfektion, aber im Gegenſatz zu dieſem nicht zu völligen Immunität, ſondern lediglich zu einer erhöhten Widerſtandsfähigkeit geführt. Es erſcheint merkwürdig, daß die deutlich ausgebildeten Papeln des Tieres Nr. 3 und die im allgemeinen gut ausgeprägten 120, alſo an Zahl durchaus nicht geringen Vakzineknötchen bei Tier Nr. 8 nicht genügten, um die beiden Organismen zu einer genügenden immuniſatoriſchen Tätigkeit zu veranlaſſen. Danach konnte es nicht Wunder nehmen, daß auch die Kaninchen 4 und 9, die mit einer 1 : 10000 verdünnten Lymphe und noch weniger Kaninchen 5 und 10, welche mit einer 1 : 100000 verdünnten Lymphe vorbehandelt waren, eine Immunität gegenüber der Reinfektion nicht gewonnen hatten. Die Reinfektion ergab in allen Fällen ſtark ausgeprägte ſcharlachrot verfärbte Papeln an den intrakutanen Impfſtellen und kräftig gerötete ſtarke Infiltrationen der kutanen Impffläche mit einem Höhepunkt der Reaktion am 3. Tage, unter deutlicher Temperaturſteigerung. Bei Kaninchen 4 und 9, den beiden mit 1 : 10000 verdünnten Lymphe vorbehandelten Tieren war die Rückbildung der zur vollſtändigen Entwicklung gelangten Reaktionserſcheinungen etwas raſcher als gewöhnlich, während bei Kaninchen 5 und 10 ſich keinerlei Unterſchiede gegenüber nicht vorgeimpften Tieren zeigten. Trotzdem alſo bei dieſen Verſuchen die intrakutane Vorimpfung zu zwar ſchwachen aber deutlichen Papeln und die kutane Erſtimpfung noch zu 40 reſp.

4 gut ausgebildeten Vakzineknötchen, alſo einwandfrei feſtſtellbaren krankhaften Veränderungen geführt hat, war eine Immunität nicht eingetreten. Beſtenfalls dürfte man Kaninchen 4 und 9 noch eine ganz ſchwach erhöhte Reſiſtenz zuſprechen.

Es geht aus dieſen Verſuchen hervor, daß zur Erreichung einer Immunität gegen Vakzine nicht jede Infektion mit virulenten Keimen genügt, ſondern auch eine gewiſſe Grenzſchwelle der Infektionsſtärke überſchritten werden muß. Daß die Menge der notwendigen Erreger ſogar nicht unbeträchtliche Werte erreichen und die durch ſie erzeugten krankhaften Veränderungen ziemlich ausgedehnter Natur ſein müſſen, um eine gegen eine erneute Infektion wirkſame Immunität zu erzielen, iſt inſofern von gewiſſem praktiſchen Intereſſe, als dadurch Grundlagen für die Beurteilung des Wertes von Immuniſierungsverſuchen geliefert werden, welche mit ſehr geringen Doſen vorgenommen wurden. Wenn es erlaubt iſt, Ergebniſſe von Tierverſuchen auf die menſchlichen Verhältniſſe zu übertragen, ſo muß auch für die in der Humanmedizin gebräuchlichſte Immuniſierung, die gegen Pocken verlangt werden, daß eine nicht zu geringe Menge des Vakzineerregers dem Organismus einverleibt, daß alſo nicht unter eine beſtimmte Zahl von Impfſtellen herunter gegangen wird. Dabei iſt natürlich zu beachten, daß die einverleibten Mengen von der Schutzpockenlymphe nicht diejenigen ſind, welche zur Immunität führen, ſondern daß den Erregern die Möglichkeit gegeben iſt, ſich zu vermehren. Erſt die aus dieſer Vermehrung hervorgegangenen Mengen der Keime bedingen die Immunität. Aus

dieſem Grunde iſt auch die Überlegung gerechtfertigt, ob die durch unſere erſten Verſuche feſtgeſtellte Unmöglichkeit, Kaninchen mittelſt abgetöteter Vakzine zu immunisieren, wirklich darauf zurückzuführen iſt, daß an ſich die vitale Funktion des Vakzineerregers unerläßliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Immunisierung iſt, oder ob es ſich hier nur um einfache Quantitätsfragen handelt. Wir haben zwar zu unſerem erſten Verſuch den Kaninchen mehrfach je 10 ccm einer 1:10 verdünnten abgetöteten Lymphe, alſo ſehr hohe Doſen, die zu überſchreiten aus praktiſchen Gründen gewiſſe Grenzen gezogen ſind, injiziert, aber doch betragen dieſe Mengen nur das Mehrhundertfache der bei dem zweiten Verſuch als notwendig erkanten Mindeſtmenge der virulenten Vakzine. Die Vermehrungsfähigkeit der Vakzineerreger in einem für ſie hochempfindlichen Organismus, wie im Körper des Menſchen und des Kaninchens iſt ſicherlich nicht mit einer Mehrhundertfachen Reproduktion erſchöpft, ſondern geht weit darüber hinaus. Das laſſen ſowohl unſere eigenen Verſuche, welche mit relativ ſehr geringen Mengen Vakzine vorgenommen wurden und welche ausgedehnte vakzinale Reaktionen hervorriefen, als auch die umfangreichen Verſuche, welche zur Gewinnung der Schutzpockenlymphe ſtändig vorgenommen werden, deutlich erkennen. Wenn wir alſo die vitale Funktion des Vakzineerregers als unerläßliche Vorbedingung für erfolgreiche Immunisierung halten müſſen, ſo könnte dieſes auch lediglich darauf beruhen, daß die großen zur Immunisierung notwendigen Mengen eben erſt durch die vitale Funktion der Vakzineerreger in dem zu immunisierenden Organismus ſelbſt hergeſtellt werden müſſen.

Literaturverzeichnis.

1. Dieudonné: Immunität, Schutzimpfung u. Serumtherapie 5. Aufl. 1908.
2. Friedberger, E.: Zur Frage der Thyphus- und Choleraschutzimpfung. Zeitschrift für Immunitätsforschung Orig. Bd. 28. Nr. 315.
3. Klimmer und Wolf-Eisner: Handbuch der Serumtherapie 1911.
4. Kolle-Wassermann: Handbuch der path. Mikroorganismen.
5. Kraus und Levaditi: Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforfchung.

An dieſer Stelle ſei es mir geſtattet, Herrn Landesimpfarzt Privatdozent Dr. A. Groth für die Überweiſung des Themas, ſowie für die freundliche Unterſtützung in der Arbeit, meinen verbindlichſten Dank auszuſprechen.